

# ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВАКЦИН

Очкур О. В., Безугла Н. П.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна, [alex.o4kur@gmail.com](mailto:alex.o4kur@gmail.com)

## Вступ

На сьогодні інфекційні хвороби залишаються однією з основних причин інвалідності та смертності населення в усьому світі. Досвід розвинених країн світу вказує, що лише підвищення рівня охоплення вакцинацією серед населення призводить до зменшення захворюваності, інвалідизації та смертності у цілому. Вакцини є ефективним та потужним заходом профілактичної медицини і призначені для використання у здорових людей, щоб запобігти захворюванням, і з цієї причини вони відрізняються від так званих «традиційних» лікарських засобів, які спрямовані на лікування наявного патологічного стану в якості симптоматичної, патогенетичної, замісної фармакотерапії тощо. Ключовою вимогою для вакцин є, перш за все, безпека, тому що вони вводяться людині без проявів певного захворювання і з цієї причини клінічні дослідження (КД) вакцин мають продемонструвати, що вакцина, перш за все, є безпечною та, по-друге, ефективною.

## Мета дослідження

Метою дослідження стало опрацювання наукових підходів до розробки дизайну КД вакцин I-IV фази.

## Матеріали та методи

Об'єктами дослідження стали опубліковані звіти, які представлені на сайті ClinicalTrials.gov щодо результатів 60 КД вакцин I-IV фаз, які були проведені протягом останніх 10 років. Предмет дослідження – комплексний аналіз даних дизайнів КД I-IV фази за визначеним переліком їх характеристик. У ході проведеного дослідження були використані методи теоретичного аналізу та узагальнення наукових першоджерел і клінічних настанов, протоколів та результатів заключних звітів КД вакцин, а також інформаційні, математичні та статистичні методи обробки отриманих даних.

## Результати та їх обговорення

Опрацювання результатів 60 КД різних фаз КД вакцин (по 15 КД для I, II, III та IV) дозволило визначити особливості дизайнів КД, які є характерними для кожної фази та узгоджуються з основним завданням певної фази КД щодо вивчення тієї чи іншої властивості вакцини. Визначено основні показники, які досліджуються на кожній фазі КД вакцин, їх характерні відмінності, тип та кількість залучених суб'єктів, особливості рандомізації та «засліплення», проаналізовано тривалість цих КД (рис. 1-6).

За підсумками аналізу 15 КД I фази встановлено, що на цій фазі досліджуються безпека, імуногенність, реактогенність та/або переносимість вакцин-кандидатів. Більшість досліджень є рандомізованими, сліпими, плацебо-контрольованими. До цієї стадії зазвичай долучається декілька десятків або сотень суб'єктів. Розподіл суб'єктів за групами у більшості випадків рандомізований з паралельним призначенням вакцини-кандидата і плацебо та/або препарату порівняння. Тривалість цієї фази КД складає від декількох місяців до 2-х років; роботи зосереджені здебільшого в одному місці проведення дослідження (МПД).

II фаза КД вакцин відрізняється більшою кількістю учасників – у них беруть участь від декількох сотень до декількох тисяч осіб. На цій фазі дослідження фокусуються переважно на питаннях імуногенності вакцини-кандидата та особливостях кратності та схеми її застосування, також оцінюється безпека, переносимість та ефективність вакцин-кандидатів. Більшість досліджень є рандомізованими, сліпими, контрольованими. Розподіл суб'єктів за групами у більшості розглянутих дизайнів рандомізований з паралельним призначенням. Тривалість КД II фази зазвичай складає від декількох місяців до року. Переважають багаточентрові багаторегіональні дослідження, які тривають, як правило, до року.

III фаза КД вакцин присвячена переважно вивченню ефективності вакцини-кандидата у великій когорті людей. До КД III фази залучаються як здорові люди, так і пацієнти зі специфічними захворюваннями або статусами, які належать до різних вікових груп. Більшість досліджень цієї фази є рандомізованими, сліпими, контрольованими. Кількість суб'єктів складає від декількох десятків до декількох тисяч осіб. Розподіл суб'єктів – переважно рандомізований з паралельним призначенням вакцини-кандидата і плацебо та/або препарату порівняння. КД III фази у більшості випадків є багаточентровими, їх тривалість складає від кількох місяців до 2-х років.

На IV фазі, яка проводиться після того, як вакцину-кандидата буде схвалено для широкого медичного використання, відбувається довгостроковий моніторинг безпеки, ефективності та дієвості вакцин. Кількість учасників варіює залежно від завдань КД. Багато досліджень цієї стадії проводиться для вивчення дії вакцин у людей зі специфічним імунним статусом, на фоні певних захворювань чи прийому певних лікарських засобів, після трансплантації і т. ін. Тривалість IV фази КД вакцин складає до 4 років.

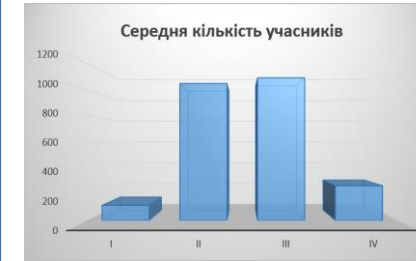


Рис. 1. Середня кількість суб'єктів КД в залежності від фази КД

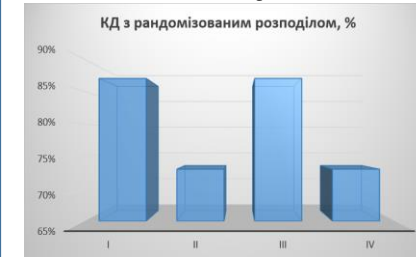


Рис. 2. Частка КД різних фаз з рандомізованим розподілом



Рис. 3. Частка багаточентрових КД I-IV фаз

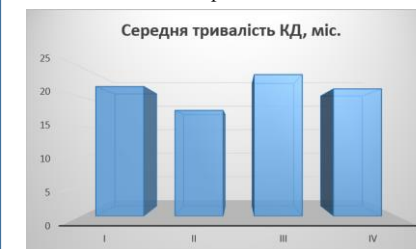


Рис. 4. Середня тривалість КД різних фаз

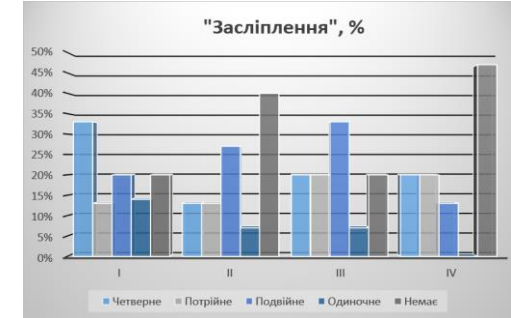


Рис. 5. Особливості дизайну (метод "засліплення") КД різних фаз

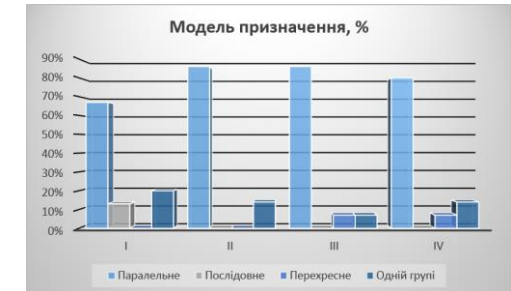


Рис. 6. Особливості дизайну КД I-IV фаз за методом призначення вакцини-кандидата та плацебо, та/або препарату порівняння

## Висновки

Опрацювання результатів 60 КД (протоколів та заключних звітів КД тощо) різних фаз КД вакцин (по 15 КД для кожної з I-IV фаз) дозволило визначити особливості дизайнів КД, які є характерними для кожної фази та узгоджуються з основним завданням певної фази КД щодо вивчення тієї чи іншої властивості вакцини. Визначено основні показники, які досліджуються на кожній фазі КД вакцин, їх характерні відмінності, тип та кількість залучених суб'єктів, особливості рандомізації та «засліплення», проаналізовано тривалість цих КД. Отримані дані можуть бути використані в подальшому при розробці дизайнів нових КД вакцин.